

権 藤 泉(長崎県)昭和32年8月8日生

授与年月日 平成3年9月30日

主 論 文 患者データを用いる新生児、乳児生化学  
検査正常値計算法の有用性

#### 論文内容の要旨

##### 目 的

近年、生化学、血液検査においては多くの医療施設で多項目自動分析機が導入されている。ところが、新生児、乳児の正常値に関する報告は少なく、各医療施設ごとに正常値を設定しなければならない。そうした際に多数の健康児から検体を収集するのは困難であるため、患者検体から得られたデータを利用する正常値計算法として、clinical reference range program (CRRP) が考案されている。著者は患者データを用いて、当院における1歳未満の小児の生化学ならびに血液検査正常値をCRRPで算出し、本計算法の有用性について検討した。

##### 対象および方法

早産児、低出生体重児を除く、1歳未満の当科外来、入院患者に対し、以下に述べる正常値計算に用いるための選択基準を設定し、カルテを逐一検索し、これに該当する症例を選出した。生化学検査においては病名と治療内容より判断して、臨床生化学的には異常をきたさないと考えられた症例を選択した。一方、血液検査では①血液検査の測定値で異常を指摘されていない症例、②診断名が一般には血液検査の測定値には異常をきたさないとされている症例、③検査施行時点では、血液検査の測定値に異常をきたす可能性が高い薬物の投与やその他の治療を受けていない症例、④最終の転帰が死亡でない症例、の4項目すべてを満足する症例を選択した。これら対象者から得られた検体の生化学ならびに血液検査測定値を正常値計算に用いた。生化学検査は長崎大学附属病院中央検査部において多項目自動生化学分析機で、また血液検査は同様に多項目自

動血球計算器で測定されている。検体数は生化学検査が241、血液検査では953(血小板数は917)であった。正常値計算は臼井が考案した患者データを用いる正常値計算法であるCRRPにより、パーソナル・コンピュータで臨床参考範囲として算出した。このプログラムの特徴は正常下限値推定には対数正規分布を、上限値推定には正規分布を採用していることである。生化学検査においては算出結果と、特に選択されていない患者のデータを用いて臼井がCRRPで算出した正常範囲を、また血液検査では過去の報告と比較し、CRRPの有用性を検討した。

##### 結 果

算出された臨床参考範囲から、各検査項目ごとの特徴的な経年齢的推移を知ることができた。生化学検査の算出結果においては、データ数が極端に少ない検査項目を除いては、臼井が報告している正常値との大きな差はみられなかった。血液検査の方では過去の報告とは対象、測定方法、統計処理、年齢区分、採血部位などが異なるため厳密な比較はできなかったが、各検査項目ごとの経年齢的推移はそれらと同様の傾向を示していた。

##### 考 察

各医療施設において臨床検査値の正常値を設定する場合、本来は健康者を対象としなければならないが、多数の健康な新生児、乳児から検体を収集することは困難である。CRRPは患者データを用いるため、特に新生児、乳児の正常値設定の際には利用しやすいと思われる。また、従来の正常値計算公式の多くは、正規分布をなすという仮定の上に求められたものであるが、一般に臨床検査データは正規分布よりも対数正規分布を示すものの方が多く、さらに加齢により変化する項目は対数正規分布に従うとされている。一方、対数正規分布における正常範囲推定では少量の異常値混入によって計算値が大きく変動し、安定した結果が得られない欠点がある。CRRPではこの点を改良しており、より理想に近い推定正常範囲を得ることができる。今回の算出結果は従来の報告と同様の傾向を示しており、CRRPは1歳未満の小児の生化学、血液検査正常値推定に充分活用できると思われた。ただし、対象患者に関しては選択基準を設定し、資料(カルテ等)を逐一検索する必要がある。特に小児科では感染症患者の占める割合が多く、血液検査においてはこれができるだけ除外しなければならない。

##### 結 語

各医療施設において小児の生化学、血液検査の正常値を推定する際に、CRRPは充分活用できると思われる。

**論文審査の結果の要旨**

権藤泉は、昭和57年3月久留米大学医学部を卒業した後、同年5月医師国家試験に合格、同年6月より長崎大学医学部附属病院小児科及び関連病院にて臨床研修を行った。引き続き医員、研究生として、同教室ならびに関連病院にて辻芳郎教授の指導を受けて研究を行い、多くの業績をあげた。平成1年12月に主論文①「患者データを用いる新生児、乳児生化学検査正常値計算法の有用性」ならびに平成3年3月主論文②「1歳未満の小児における血液検査正常値の推定」を完成し、副論文6編を添えて、長崎大学大学院に医学博士の学位を申請した。長崎大学大学院医学研究科委員会はこれを平成3年7月17日の定例委員会に付議し、論文内容を検討した結果、受理して差し支えないものと認めたので、下記の通り審査委員を選定した。委員会では主査を中心として慎重審査の上、平成3年9月4日の定例委員会でその結果を報告した。

主論文は、新生児、乳児の生化学、血液検査正常値を患者データを用いる正常値計算法 (clinical reference range program) で推定し、本計算法の有用性について検討したものである。従来より、その必要性を認識しながらも、新生児、乳児の臨床検査正常値を実際に設定している施設は少なく、それには多数の健康児から検体を収集することの困難さが一因となっていた。本研究では入院、外来患者のデータを利用して正常値を算出しているが、その際、対象患者に関して一定の選択基準を設け、できるだけ異常値の混入が避けられるよう工夫している。なお、本計算法は反復切断補正法を基本として、正常下限値推定に対数正規分布計算を、正常上限値推定に正規分布計算を用いるものである。その結果えられた正常値は、過去の報告と比較しても、臨床の場で充分利用できるものであった。本計算法の有用性が確認できたとともに、幅広く小児の臨床検査正常値推定に応用できると思われた。医学研究科委員会は審査委員の報告に基づいて審査した結果、本論文は新生児、乳児の生化学ならびに血液検査正常値推定の新しいアプローチを提供したもので、小児医療の発展に貢献しうるところから学位に値するものと認め、合格と判定した。

審査担当者	主査	教授	辻	芳郎
	副査	教授	白井	敏明
	副査	教授	竹本	泰一郎